

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Narkoba

Narkoba singkatan dari narkotika dan obat/bahan berbahaya adalah jenis zat yang berbahaya bagi kesehatan jika digunakan dalam jangka waktu yang lama atau melebihi dosis pemakaian^{12 13}. Selain narkoba, istilah lain yang diperkenalkan khususnya oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia adalah NAPZA yang merupakan singkatan dari Narkotika, Psikotropika dan Zat aditif^{14 15}. Dalam dunia kedokteran narkoba digunakan sebagai obat penenang dan penghilang rasa sakit pada waktu melakukan operasi.

2.1.1 Jenis-jenis Narkoba

1. Narkotika adalah zat atau obat yang berasal dari tanaman atau bukan tanaman, baik sintetis maupun semisintetis yang dapat menyebabkan penurunan atau perubahan kesadaran dan menghilangkan rasa atau mengurangi rasa nyeri. Narkotika dibagi dalam beberapa golongan:
 - a. Narkotika golongan I yang berpotensi sangat tinggi menyebabkan ketergantungan dan tidak untuk terapi. Contohnya heroin, kokain, ganja, psilobybin.

- b. Narkotiks golongan II yang berpotensi tinggi menyebabkan ketergantungan dan digunakan pada terapi sebagai pilihan terakhir. Contohnya morfin dan pertidin.
 - c. Narkotika golongan III yang berpotensi ringan menyebabkan ketergantungan dan banyak digunakan dalam terapi. Contohnya codein.
2. Psikotropika adalah zat atau obat, baik alamiah bukan narkotika, yang berkhasiat psikoaktif melalui pengaruh selektif pada susunan saraf pusat dan menyebabkan perubahan khas pada aktifitas mental dan perilaku, yang dibagi menurut potensi menyebabkan ketergantungan sebagai berikut:
- a. Psikotropika golongan I yang sangat kuat menyebabkan ketergantungan dan tidak digunakan dalam terapi. Contohnya MDMA (ekstasi), LSD dan STP.
 - b. Psikotropika golongan II yang berpotensi sedang menyebabkan ketergantungan, beberapa digunakan dalam terapi. Contohnya amfetamin, metamfetamin, fensiklidin dan ritalin.
 - c. Psikotropika golongan III yang berpotensi sedang menyebabkan ketergantungan, banyak digunakan dalam terapi. Contohnya pentobarbital dan flunitrazepam.
 - d. Psikotropika golongan IV yang berpotensi ringan menyebabkan ketergantungan dan sangat luas digunakan dalam terapi.

Contohnya diazepam, klobazam, fenobarbital, barbital, klorazepam, klordiazepoxide dan nitrazepam (nipam, pil BK/koplo, DUM, MG, Lexo, Rohyp).

3. Bahan adiktif lainnya yaitu zat atau bahan lain bukan narkotika dan psikotropika yang berpengaruh pada kerja otak dan tidak tercantum dalam peraturan perundang-undangan tentang narkotika dan psikotropika. Yang sering disalah gunakan adalah:
 - a. Alkohol yang terdapat pada minuman keras
 - b. Inhalasi/ solven, yaitu gas atau zat yang mudah menguap yang terdapat pada berbagai keperluan pabrik, kantor dan rumah tangga.
 - c. Nikotin yang terdapat pada tembakau.

2.1.2 Berdasarkan Efek

1. Opid/ Candu

Adalah zat yang dihasilkan dari tanaman berbunga papaver somniferum L yang berisi berbagai macam zat kimia aktif. Beberapa diantaranya mempunyai khasiat untuk pengobatan, tetapi sebagian lagi mengandung zat yang mempunyai daya kecanduan sangat besar, sehingga merugikan kesehatan. Narkoba yang termasuk golongan ini merupakan produk olahan dari zat opoid tersebut, misalnya heroin, kokain, morfin, dll.

Sebenarnya zat yang dihasilkan candu mempunyai efek yang baik untuk kesehatan, semisal morphine, papaveri dan codein. Tetapi zat-zat tersebut memiliki kemampuan terjadinya kecanduan sehingga pemanfaatannya harus diberikan dengan pengawasan ketat dari seorang tenaga medis. Jika penggunaannya tidak dibawah pengawasan ketat tenaga medis, maka hal ini disebut sebagai penyalahgunaan. Zat yang dihasilkan pohon candu yang sering disalahgunakan adalah heroin, yang mempunyai daya adiktif sebesar 30 kali candu kasar. Ketika seseorang menyalahgunakan candu, yang terjadi adalah merangsang terjadinya “mulut kecil” dibagian tertentu otak, yang dikenal sebagai reseptor. Dari reseptor ini timbul rangsangan untuk diteruskan kesyaraf lain. Pembukaan pintu inilah yang membuat syaraf “kelaparan” terus menerus akan zat tersebut. In=barat mita sudah terbiasa makan nasi, makan akan terus menerus minta makan nasi. Ketika diberi roti perut akan protes.

Heroin merupakan narkoba jenis opioid yang paling banyak disalahgunakan. Nama lain heroin adalah putaw, bahasa slang untuk putih karena berwarna putih kecoklatan. Putaw memberikan efek senang sesaat karena zat aktif putaw sebenarnya secara alamiah juga ada pada otak manusia. Zat aktif itu mempengaruhi paling sedikit tiga reseptor yang sangat penting dalam mencapai kesenangan. Zat-zat

tersebut dikenal sebagai enklaplalin dan endomorphine. Ketika seorang menggunakan putaw maka kemampuan alamiah zat untuk mencapai kesenangan akan terhenti. Akibatnya untuk mendapat kesenangan, orang tersebut selalu tergantung sumber dari luar, yaitu putaw. Bentuk heroin berupa serbuk keputih-putihan (tergantung proses pembuatannya), yang digunakan dengan cara disamour dalam rokok, dihirup atau disuntikkan baik melalui otot atau langsung kedalam pembuluh darah.

2. Stimulant

Sesuai namanya, apabila zat ini digunakan akan memberikan stimulasi atau rangsangan yang bersifat bersemangat, gembira, berkhayal tinggi, percaya diri besar dan mempunyai energi tak terbatas. Contoh narkoba yang termasuk dalam jenis ini adalah shabu-shabu, ekstasi/ ineks, dll.

Kelompok stimultan mempengaruhi rangsangan antara ujung syaraf, sehingga beberapa zat terkumpul lebih banyak dari seharusnya. Dengan demikian si pemakai akan merasakan kekuatan berlebihan dan rasa senang berlebihan pula.

3. Depresan

Adalah zat yang menekan susunan syaraf pusat dengan akibat tenang dan mengantuk. Jadi fungsi depresan berlawanan dengan fungsi

stimultan. Didalam depresi ini termasuk kelompok obat penenang dan minuman beralkohol. Jenis penenang atau obat tidur yang termasuk psikotropika yang banyak disalahgunakan adalah kelompok benzodiazepine seperti rohypnol, megalon, dll. Nama jalannya adalah pil koplo. Dampak buruk penyalahgunaan penenang atau obat tidur adalah potensi untuk toleransi aktif yaitu kekebalan terhadap efek aktifnya, sehingga terjadi kecenderungan penggunaan yang meningkat. Akibatnya akan terjadi efek yang tidak diinginkan seperti keberanian yang berlebihan dan kesadaran berkabut. Penyalahgunaan obat ini sering menyertai kenakalan berkelompok seperti perkelahian antar remaja, dll. Alkohol adalah salah satu zat yang tergolong dalam kelompok depresi ini selain obat penenang. Pengaruh penggunaan alkohol adalah kehilangan koordinasi gerakan, kesulitan berpikir, guncangan emosi sampai muntah, bahkan apabila kelebihan dosis dapat menimbulkan kematian. Penggunaan alkohol berlebihan dapat membawa akibat buruk terutama kerusakan hati (liver) dan kerusakan otak secara permanen.

4. Halusinogen

Halusinogen adalah sekumpulan zat yang bila digunakan dapat menyebabkan halusinasi yaitu rangsangan pada panca indera yang sebenarnya tidak ada. Yang termasuk dalam kelompok ini antara lain ganja, kecubung, jamur tahi sapi, dll. Zat ini bekerja mempengaruhi

otak manusia yaitu merangsang beberapa zat aktif syaraf khususnya beberapa jenis serotonin dan dopamin, sehingga merubah persepsi panca indra yang dikenal sebagai halusinasi. Ada orang-orang tertentu yang merasa ini sebagai suatu sensasi yang menarik, tanpa mengetahui bahwa efek sampingnya dan akibat pada kesehatan juga sangat mengkhawatirkan. Selain kelompok diatas, perlu pula diwaspadai penyalahgunaan terhadap inhalant atau zat yang mudah menguap seperti campuran cat, lem, dll. Penyalahgunaannya adalah dengan menghirup uap dari lem, tinner, cat dan sejenisnya. Zat-zat tersebut akan mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan otot-otot, ujung syaraf dan organ lain serta dapat mengakibatkan masalah dengan sumsum tulang. Kematian mendadak dapat terjadi sebagai akibat menghirup zat-zat tersebut, karena denyut jantung mendadak jadi cepat dan tidak beraturan yang dapat mengakibatkan gagal jantung. Efek lain yang timbul adalah hilangnya daya ingat, mudah berdarah dan memar, kerusakan sistem syaraf pusat, kerusakan hati dan jantung, sakit perut dan sakit pada saat mengeluarkan air seni, kram otot dan batuk-batuk¹⁶.

2.2 Jamur Psilocybe Cubensis

Psilocybe cubensis merupakan species potent dari psyhedelic mushroom¹⁷. Jamur tersebut mempunyai senyawa aktif psilocybin dan psilocin yang biasanya lebih dikenal dengan nama boomers, golden tops, cubes atau

gold cubes. Jenis jamur ini adalah yang paling mudah untuk tumbuh dan ditanam dari pada jenis jamur psilocin lainnya.

2.2.1 Taksonomi Jamur *Psilocybe Cubensis*

| | |
|---------|--------------------|
| Kingdom | : Fungi |
| Phylum | : Basidiomycota |
| Class | : Agaricomycetes |
| Family | : Strophariaceae |
| Genus | : <i>Psilocybe</i> |
| Spesies | : <i>Cubensis</i> |



2.2.2 Karakteristik Jamur *Psilocybe Cubensis*

a) Kepala

Mempunyai luas antara 5-10 cm, berbentuk kerucut atau oval dan sering berbentuk lonceng ketika muda, secara bertahap sesuai dengan usia akan memperluas bagiannya. Permukaan halus dan tanpa bintik-bintik putih, dan mempunyai warna bervariasi dari coklat hingga kuning ditengahnya, atau seluruhnya berwarna

kuning kecoklatan, atau kadang-kadang berwarna coklat kayu manis sewaktu muda dan suram ketika usia tua dan dagingnya putih, biru hingga kehijauan.

b) *Spora*

Berwarna ungu coklat kegelapan hingga hitam, berbentuk seperti elips dengan mulut tebal dan pori-pori besar.

c) *Bruising*

Berwarna biru hingga biru kehijauan.

d) *Veil*

Bermembran dan berwarna putih kebiruan.

e) *Mycelium*

Rhizomorphic putih yang kuat¹⁸.

2.2.3 Kandungan Senyawa Aktif

Kandungan senyawa aktif lainnya adalah:

1. Psilocybin (4-Phosphorloxy-N,N-dimethyltryptamine)
2. Psilocin (4-Hydroxy-N,N-dimethyltryptamine)
3. Baeocystin (4-Phosphorloxy-N-methyltryptamine)
4. Norbaeocystin (4-Phosphorloxytryptamine)

Psilocin dan psilocybin adalah senyawa yang diisolasi oleh albert holfman ditahun 1958 pada species *P.mexicana*. keempatnya adalah senyawa hallucigenic, meskipun begitu baeocystin dan nurbaeocystin

mempunyai efek lebih rendah dibandingkan dengan psilocybin dan psilocin¹⁹.

2.2.4 Dosis

Zat kimia pada otak individu dan kecenderungan psikologis memainkan peran yang penting dalam menentukan dosis yang tepat . Untuk efek psikedelik sederhana , minimal pengguna harus menelan dosis satu gram jamur psilocybe cubensis kering melalui oral, 0,25-gram biasanya cukup untuk menghasilkan efek ringan, 1-2,5 gram biasanya memberikan efek moderat, 2,5 gram dan lebih tinggi biasanya menghasilkan efek yang kuat . Bagi kebanyakan orang, 3,5 gram kering akan dianggap sebagai dosis yang tinggi dan kemungkinan menghasilkan pengalaman halusinasi yang intens . Efek biasanya dimulai setelah 20-60 menit penggunaan dan tergantung pada metode konsumsi dan dapat berlangsung dari 4-5 jam tergantung dosis .Efek halusinasi sering terjadi pada pemakaian. Hampir mustahil untuk mengalami overdosis pada penggunaan jamur ini karena untuk mencapainya harus mengkonsumsi hampir seluruh badan jamur atau total 1680 gram jamur kering . Namun demikian , efek pada dosis yang tinggi mungkin dapat membahayakan tergantung dari jenis jamur , metode pertumbuhan dan usia saat panen . Pengguna MAOIs harus berhati-hati apabila mengkonsumsi jamur ini , karena psilocybin dan

psilocin dimetabolisme oleh enzim monoamine oxidase . Penggunaan MAOIs dapat menguatkan efek dari jamur hingga 2x lipat²⁰ .

2.2.5 Kandungan Dalam Jamur Psilocybe Cubensis

Psilocybin adalah senyawa psychedelic alami yang diproduksi oleh lebih dari 200 spesies jamur, yang dikenal sebagai jamur psilocybe . Sebagai sebuah senyawa psilocybin dengan cepat diubah oleh tubuh menjadi psilocin , yang mempunyai efek serupa dengan LSD dan mescaline . Efek umumnya adalah euphoria,halusinasi visual dan mental , perubahan persepsi, rasa terdistorsi waktu dan mencangkup efek samping seperti mual dan panic. Sejak tahun 1990 telah ditemukan manfaat potensial psilocybin pada terapi medis yaitu untuk mengobati obsesif compulsive disorder yang berhubungan dengan depresi dan kecemasan , sakit kepala cluster dan kecemasan yang berhubungan dengan kanker . Jamur yang memiliki kandungan psilocybin oleh beberapa Negara dilarang penggunaannya .

Psilocin adalah pengganti alkaloid tryptamine dan obat psychedelic seretogenic . Kandungannya terkandung didalam jamur psilocybe yang mengandung psilocybin juga . Efek dari Psilocin sangat bervariasi dan mirip dengan LSD dan mescaline^{21 22} .

2.3 Psilocybin dan Psilocin

2.3.1 Struktur dan Proses Kimia dari Psilocybin dan Psilocin

Psilocybin (O-fosforil-4-hidroksi-N, N-dimethyltryptamine atau 4-PO-DMT) adalah senyawa yang diubah menjadi psilocin senyawa aktif farmakologi dalam tubuh oleh reaksi defosforilasi. Reaksi kimia ini berlangsung di bawah kondisi asam kuat, atau dalam kondisi fisiologis dalam tubuh, melalui aksi enzim yang disebut fosfatase²³.

Psilocybin adalah senyawa tryptamine dengan struktur kimia yang mengandung cincin indole terkait dengan substituen etilamin. Berkaitan dengan asam amino triptofan, dan secara struktural mirip dengan serotonin neurotransmitter. Psilocybin adalah anggota dari kelas umum tryptophan berbasis senyawa yang awalnya berfungsi sebagai antioksidan dalam bentuk kehidupan awal sebelum mengasumsikan fungsi yang lebih kompleks dalam organisme multisel, termasuk manusia terkait lainnya indole-mengandung senyawa psychedelic²⁴. Termasuk dimethyltryptamine, ditemukan di banyak spesies tanaman dan dalam jumlah jejak dalam beberapa mamalia, dan bufotenine, ditemukan dalam kulit kodokpsikoaktif. Biosynthetically, transformasi biokimia dari triptofan untuk psilocybin melibatkan beberapa reaksi enzim: dekarboksilasi, metilasi pada posisi N9, 4-hidroksilasi, dan O-fosforilasi. Percobaan pelabelan isotop

menunjukkan bahwa dekarboksilasi triptofan adalah langkah awal dan biosintesis bahwa O-fosforilasi adalah langkah terakhir. Urutan yang tepat dari langkah-langkah enzimatik perantara tidak diketahui dengan pasti, dan jalur biosintesis mungkin berbeda antara spesies .

Psilocin dan sepupu terfosforilasi nya, psilocybin, pertama kali diisolasi dan diberi nama pada tahun 1958 oleh kimiawan Swiss Albert Hofmann. Hofmann memperoleh bahan kimia dari laboratorium spesimen dari jamur *Psilocybe mexicana* entheogenic. Hofmann juga berhasil menemukan rute sintetis untuk bahan kimia. Psilocin dapat diperoleh dengan defosforilasi dari psilocybin dibawah kondisi asam kuat atau di bawah kondisi alkali (hidrolisis). Rute lain sintetis menggunakan sintesis Speeter-Anthony tryptamine mulai dari 4-hydroxyindole.

Psilocin relatif stabil dalam larutan karena hidroksi fenolik nya (-OH) kelompok. Dengan keberadaan oksigen yang mudah membentuk produk degradasi kebiruan dan gelap hitam .Produk serupa juga terbentuk di bawah kondisi asam dengan adanya oksigen dan ion Fe^{3+} (reagen Keller)²⁵.

2.3.2 Farmakologi dari Psilocybin dan Psilocin

Psilocybin dengan cepat dephosphorylasi dalam tubuh menjadi psilocin, yang merupakan agonis parsial untuk beberapa reseptor serotonergik . Psilocin memiliki afinitas tinggi untuk reseptor

serotonin 5-HT_{2A} di otak, di mana ia meniru efek dari serotonin (5-hydroxytryptamine, atau 5-HT). Psilocin mengikat kurang erat dengan reseptor serotonergik lainnya 5-HT_{1A}, 5-HT_{1D}, dan 5-HT_{2C}²⁶. Reseptor serotonin yang terletak di berbagai bagian otak, termasuk korteks serebral, dan terlibat dalam berbagai fungsi, termasuk peraturan suasana hati dan motivasi. The psychotomimetic (psikosis-meniru) efek psilocin dapat diblokir secara dosis-tergantung oleh obat 5-HT_{2A} antagonis ketanserin dan risperidone. Meskipun reseptor 5-HT_{2A} bertanggung jawab atas sebagian besar efek psilocin, berbagai bukti telah menunjukkan bahwa interaksi dengan non-5-HT_{2A} reseptor juga berkontribusi terhadap efek subjektif dan perilaku dari obat. Sebagai contoh, psilocin tidak langsung meningkatkan konsentrasi neurotransmitter dopamin di ganglia basal, dan beberapa gejala psychotomimetic dari psilocin dikurangi dengan haloperidol, non-selektif antagonis reseptor dopamin. Secara keseluruhan, ini menunjukkan bahwa mungkin ada kontribusi langsung terhadap efek dopaminergik psychotomimetic psilocin ini. Berbeda dengan LSD, yang mengikat semua sub tipe reseptor dopamin, dan psilocybin psilocin tidak memiliki afinitas untuk reseptor dopamin..

Struktur kimia dari psilocybin dan analog terkait telah digunakan dalam biologi komputasi untuk membantu model struktur, fungsi, dan ligand-binding sifat dari reseptor G-protein-coupled 5-HT_{2C}²⁷.

Psilocin adalah agen farmakologi yang aktif dalam tubuh dan didapatkan setelah menelan psilocybin atau beberapa jenis jamur psychedelic. Psilocybin dengan cepat dephosphorylasi dalam tubuh menjadi psilocin yang bertindak sebagai agonis 5HT_{2A}, 5HT_{2C} dan 5HT_{1A}. Psilocin secara struktural mirip dengan serotonin (5-HT), hanya berbeda oleh di kelompok hidroksil berada di posisi 4-daripada 5 dan kelompok dimetil pada nitrogen. Efeknya diperkirakan berasal dari aktivitas agonis parsial pada 5-HT_{2A} reseptor serotonin di korteks prefrontal. Psilocin tidak memiliki efek signifikan pada reseptor dopamin (seperti LSD) dan hanya mempengaruhi sistem noradrenergik pada dosis sangat tinggi. Efek psilocin berkisar dari 2 hingga 3 jam²⁸.

2.3.3 Efek dari Psilocybin dan Psilocin

Psilocybin (*4-phosphoryloxy-N, N-dimethyltryptamine*) adalah *indolealkylamine* diganti dan milik kelompok tryptamines halusinogen. Psilocybin diisolasi dari Central Amerika jamur (*Psilocybe mexicana*) oleh Swiss terkenal kimia Albert Hofmann di 1957, dan pada tahun 1958 telah diproduksi secara sintesis untuk pertama kalinya. Beberapa efek yang khas dari *magic mushroom*:

- Distorsi visual, seolah-olah dinding bernafas dan terjadi pergerakan pada pola yang tenang (khususnya pola garis-garis, kompleks, dan

geometris). Pepohonan dan alam raya terlihat seperti mengeluarkan kobaran api atau pusaran air.

- Senyum dan tawa yang tidak bisa dikontrol
- Terurainya objek yang jauh menjadi garis pembentuknya
- Sensitivitas yang meningkat saat menyentuh (khususnya menyentuh benda dengan tekstur yang menarik perhatian dan memiliki politur atau lapisan penutup)
- Sensitivitas yang meningkat untuk mengecap, merasakan tekstur dan temperatur yang ada di dalam mulut
- Pendengaran menjadi lebih sensitif (mendengarkan musik seperti baru pertama kali mendengarnya)
- Halusinasi pendengaran (seolah mendengar suara dengan pitch yang tinggi pada latar belakang, suara logam yang bergema seperti berada dalam terowongan metalik, atau suara patahan)
- Perasaan cahaya terang di sekitar yang ekstrim
- Tampak visualisasi saat mata tertutup
- Perasaan seperti ditekan gaya kinetik yang sangat kuat
- Berbicara yang tak tentu arah, kesulitan dalam fokus untuk menjelaskan suatu hal^{29 30}.

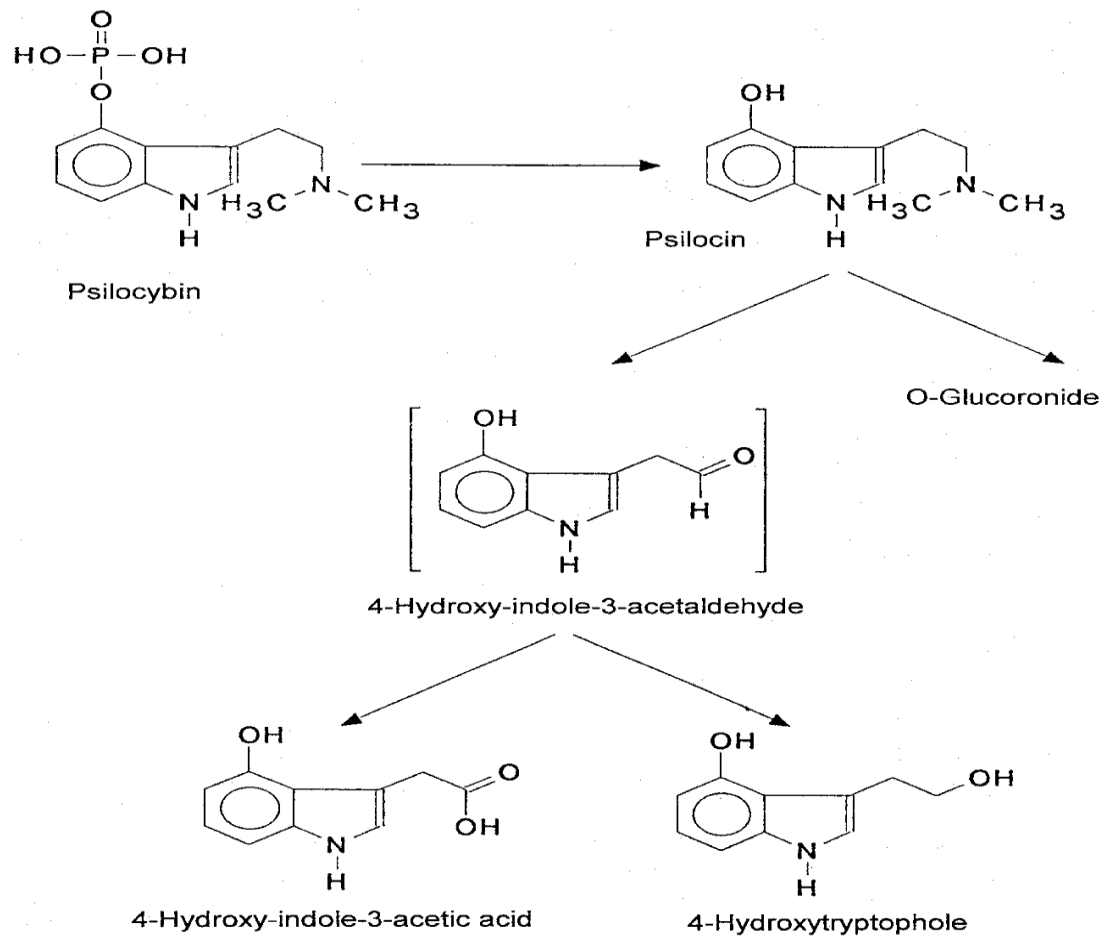
2.3.4 Metabolisme Psilocybin dan Psilosin Dalam Tubuh

Meskipun psilocybin dapat dibuat secara sintetis, di luar pengaturan penelitian, tidak biasanya digunakan dalam bentuk ini. Kehadiran psilocybin dalam spesies tertentu dari jamur dapat dikonsumsi dalam beberapa cara. Dengan mengkonsumsinya utuh atau kering, atau dengan menggabungkan dengan makanan lain untuk mengurangi rasa pahit, ekstrak jamur yang disuntikkan intravena mulai menimbulkan efek pada 10-40 menit setelah konsumsi, dan terakhir 2-6 jam tergantung pada dosis, spesies, dan metabolisme individu, waktu paruh psilocybin adalah 163 ± 64 menit ketika diberikan secara per-oral, atau $74,1 \pm 19,6$ menit ketika disuntikkan intravena. Dosis 4-10 mg, sesuai dengan 50-300 mikrogram per kilogram (mg / kg) berat badan, diperlukan untuk mendorong efek psychedelic. Efek psychedelic yang khas apabila diberikan pada dosis 10-50 mg psilocybin, yang kira-kira setara dengan 10-50 gram jamur segar, atau 1-5 gram jamur kering. Sebagian kecil orang yang sangat sensitif terhadap psilocybin, sedemikian rupa sehingga biasanya ambang batas tingkat dosis sekitar 2 mg dapat mengakibatkan efek biasanya berhubungan dengan dosis sedang atau tinggi. Sebaliknya, ada beberapa yang membutuhkan dosis yang relatif tinggi untuk mengalami efek nyata. Kimia otak dan metabolisme individu memainkan peran besar dalam menentukan respon seseorang untuk psilocybin.

Psilocybin dimetabolisme terutama di hati dan dikonversi menjadi psilocin, dan kemudian mengalami metabolisme tingkat pertama, di mana konsentrasi sangat berkurang sebelum mencapai sirkulasi sistemik. Psilocin dipecah oleh enzim monoamine oxidase untuk menghasilkan metabolit beberapa dapat beredar dalam plasma darah, termasuk 4-hydroxyindole-3-acetaldehyde, 4-hydroxytryptophol, dan 4-hydroxyindole-3-acetic acid. Beberapa psilosin tidak dipecah oleh enzim, dan walaupun membentuk glukuronat, dan kemudian mekanisme biokimia hewan digunakan untuk menghilangkan zat-zat beracun dengan menghubungkan mereka dengan asam glukuronat, yang kemudian dapat diekskresikan dalam urin psilocin yang dijadikan glukuronat oleh enzim glucuronosyltransferase UGT1A9 dalam hati, dan oleh UGT1A10 di usus kecil³⁰. Berdasarkan studi menggunakan hewan, sekitar 50% dari psilocybin tertelan diserap melalui lambung dan usus. Dalam waktu 24 jam, sekitar 65% dari psilocybin diserap diekskresikan ke dalam urin, dan 15-20% lebih diekskresikan dalam empedu dan feses. Meskipun sebagian besar obat yang tersisa dihilangkan dengan cara ini dalam waktu 8 jam, masih terdeteksi dalam urin setelah 7 hari. Studi klinis menunjukkan bahwa psilocin konsentrasi dalam plasma orang dewasa rata-rata sekitar 8 mg / liter dalam waktu 2 jam setelah konsumsi dosis 15 mg psilocybin tunggal oral, efek psikologis terjadi dengan

konsentrasi plasma darah dari 4-6 mg / liter psilocybin adalah sekitar 100 kali lebih kuat dibandingkan LSD pada berat per berat dasar, dan fisiologis efek berlangsung sekitar setengah dari panjang³¹.

Toleransi terhadap psilocybin dapat timbul dan hilang dengan cepat, dengan mengonsumsi psilocybin lebih dari sekali seminggu dapat mengakibatkan efek toleransi tersebut berkurang³². Toleransi menghilang setelah beberapa hari, sehingga dosis dapat berjarak beberapa hari terpisah untuk menghindari efek samping. Sebuah toleransi silang dapat berkembang antara psilocybin dan LSD karena mempunyai efek farmakologi yang sama, dan antara psilocybin dan phenethylamines seperti mescaline dan DOM³³. Inhibitor oksidase monoamine (MAOI) telah dikenal untuk memperpanjang dan meningkatkan efek psilocybin. Konsumsi alkohol dapat meningkatkan efek psilocybin, karena asetaldehida, salah satu metabolit rincian utama alkohol yang dikonsumsi, bereaksi dengan biogenik amina hadir dalam tubuh untuk menghasilkan MAOIs terkait dengan tetrahydroisoquinoline dan β -carboline. Perokok tembakau juga dapat mengalami efek lebih kuat dengan psilocybin, karena paparan asap tembakau menurunkan tingkat MAO di otak dan organ perifer³⁴.



Gambar 1. Metabolisme Psilosibin

- d 4-hidroksi-N, N-dimethyltrypt-amina (Psilocin);
- d 4-hidroxyindole-3-il-asetaldehida (4H1A);
- d 4-hidroxyindole-3-il-asetat-asam (4I-IIAA) dan d 4-hidroxytryptophol (4I-II).

2.4 Pemeriksaan Menggunakan Gas Chromatography Mass Spectroscopy

GC-MS merupakan metode pemisahan senyawa organik yang menggunakan dua metode analisis senyawa yaitu kromatografi gas (GC) untuk menganalisis jumlah senyawa secara kuantitatif dan spektrometri massa (MS) untuk menganalisis struktur molekul senyawa analit.

Gas kromatografi merupakan salah satu teknik spektroskopi yang menggunakan prinsip pemisahan campuran berdasarkan perbedaan kecepatan migrasi komponen-komponen penyusunnya. Gas kromatografi biasa digunakan untuk mengidentifikasi suatu senyawa yang terdapat pada campuran gas dan juga menentukan konsentrasi suatu senyawa dalam fase gas.

Spektroskopi massa adalah suatu metode untuk mendapatkan berat molekul dengan cara mencari perbandingan massa terhadap muatan dari ion yang muatannya diketahui dengan mengukur jari-jari orbit melingkarnya dalam medan magnetik seragam.

Penggunaan kromatografi gas dapat dipadukan dengan spektroskopi massa. Paduan keduanya dapat menghasilkan data yang lebih akurat dalam pengidentifikasian senyawa yang dilengkapi dengan struktur molekulnya.

Kromatografi gas ini juga mirip dengan distilasi fraksional, karena kedua proses memisahkan komponen dari campuran terutama berdasarkan pada perbedaan titik didih (atau tekanan uap). Namun, distilasi fraksional biasanya digunakan untuk memisahkan komponen-komponen dari campuran pada skala

besar, sedangkan GC dapat digunakan padaskala yang lebih kecil (yaitu mikro)(Pavia:2006).

Prinsip kerja Kromatografi gas (GC) merupakan jenis kromatografi yang digunakan dalam kimia organik untuk pemisahan dan analisis. GC dapat digunakan untuk menguji kemurnian dari bahan tertentu, atau memisahkan berbagai komponen dari campuran. Dalam beberapa situasi, GC dapat membantu dalam mengidentifikasi sebuah senyawa kompleks.

Dalam kromatografi gas, fase yang bergerak (atau "mobile phase") adalah sebuah operator gas, yang biasanya gas murni seperti helium atau yang tidak reactive seperti gas nitrogen. *Stationary* atau fasa diam merupakan tahap mikroskopis lapisan cair atau polimer yang mendukung gas murni, di dalam bagian dari sistem pipa-pipa kaca atau logam yang disebut kolom. Instrumen yang digunakan untuk melakukan kromatografi gas disebut gas chromatograph (atau "aerograph", "gas pemisah").

Umumnya spektrum massa diperoleh dengan mengubah senyawa suatu sample menjadi ion-ion yang bergerak cepat yang dipisahkan berdasarkan perbandingan massa terhadap muatan.

Spektroskopi massa mampu menghasilkan berkas ion dari suatu zat uji, memilah ion tersebut menjadi spektum yang sesuai dengan perbandingan massa terhadap muatan dan merekam kelimpahan relatif tiap jenis ion yang ada. Umumnya hanya ion positif yang dipelajari karena ion negative yang dihasilkan dari sumber tumbukan umumnya sedikit.

Saat GC dikombinasikan dengan MS, akan didapatkan sebuah metode analisis yang sangat bagus. Peneliti dapat menganalisis larutan organik, memasukkannya ke dalam instrumen, memisahkannya menjadi komponen tinggal dan langsung mengidentifikasi larutan tersebut. Selanjutnya, peneliti dapat menghitung analisa kuantitatif dari masing-masing komponen. Pada Gambar 4, sumbu z menyatakan kelimpahan senyawa, sumbu x menyatakan spektrum kromatografi, dan sumbu y menyatakan spektrum spektroskopi massa. Untuk menghitung masing-masing metode dapat divisualisasikan ke dalam grafik dua dimensi.

Pada metode analisis GCMS (Gas Chromatography Mass Spectroscopy) adalah dengan membaca spektra yang terdapat pada kedua metode yang digabung tersebut. Pada spektra GC jika terdapat bahwa dari sampel mengandung banyak senyawa, yaitu terlihat dari banyaknya puncak (*peak*) dalam spektra GC tersebut. Berdasarkan data waktu retensi yang sudah diketahui dari literatur, bisa diketahui senyawa apa saja yang ada dalam sampel.

Selanjutnya adalah dengan memasukkan senyawa yang diduga tersebut ke dalam instrumen spektroskopi massa. Hal ini dapat dilakukan karena salah satu kegunaan dari kromatografi gas adalah untuk memisahkan senyawa-senyawa dari suatu sampel. Setelah itu, didapat hasil dari spektra spektroskopi massa pada grafik yang berbeda.

Informasi yang diperoleh dari kedua teknik ini yang digabung dalam instrumen GC/MS adalah tak lain hasil dari masing-masing spektra. Untuk

spektra GC, informasi terpenting yang didapat adalah waktu retensi untuk tiap-tiap senyawa dalam sampel. Sedangkan untuk spektra MS, bisa diperoleh informasi mengenai massa molekul relatif dari senyawa sampel tersebut.

Tahap-tahap suatu rancangan penelitian GC/MS:

1. Sample preparation
2. Derivatisation
3. Injeksi

Menginjeksikan campuran larutan ke kolom GC lewat heated injection port. GC/MS kurang cocok untuk analisa senyawa labil pada suhu tinggi karena akan terdekomposisi pada awal pemisahan.

4. GC separation

Campuran dibawa gas pembawa (biasanya Helium) dengan laju alir tertentu melewati kolom GC yang dipanaskan dalam pemanas. Kolom GC memiliki cairan pelapis (fasa diam) yang inert.

5. MS detector

Aspek kualitatif : lebih dari 275.000 spektra massa dari senyawa yang tidak diketahui dapat teridentifikasi dengan referensi komputerisasi.

Aspek kuantitatif : dengan membandingkan kurva standar dari senyawa yang diketahui dapat diketahui kuantitas dari senyawa yang tidak diketahui.

6. Scanning

Spektra massa dicatat secara reguler dalam interval 0,5-1 detik selama pemisahan GC dan disimpan dalam sistem instrumen data untuk digunakan dalam analisis. Spektra massa berupa fingerprint ini dapat dibandingkan dengan acuan^{36 37}